

Hòa tan liên tục hợp trong Tỉ lệ nước cho vào bình nhận thử. Có thể thêm hướng chỉ rõ thông dụng vào dung dịch để dễ cất thiện vị thuốc. Có thể dùng dung dịch phan dịch vào ống thông mũi-dây. *Vaccinium hydrochlorid* không hiệu quả cho đường uống đối với các dạng nhiễm khuẩn khác.

Bệnh nhân suy thận và bệnh nhân cao tuổi: giảm liều lượng bệnh nhân suy thận. Ở trẻ sơ sinh và người cao tuổi nên dùng liều nhỏ hơn vì chức năng thận giảm. Do nồng độ *vaccinium* trong huyết thanh có thể góp phần trong việc điều trị tối ưu, đặc biệt ở bệnh nhân suy thận nặng.

Có thể xác định nồng độ *vaccinium* trong huyết thanh bằng cách dùng phương pháp định lượng vi sinh, định lượng miễn dịch huyết thanh hoặc sắc ký lỏng cao cấp.

Trong trường hợp đã biết độ thanh thải creatinin của bệnh nhân suy thận, khuyến cáo nên theo phác đồ liều dùng sau đây: (Liều lượng vancomycin hydrochlorid (mg) hàng ngày gấp khoảng 15 lần tốc độ lọc cầu thận (ml/phút))

BẢNG LIỀU LƯỢNG CHO BỆNH NHÂN SUY THẬN

| Độ thanh thải creatinin ml/phút | Liều vancomycin (mg/24 giờ) |
|---------------------------------|-----------------------------|
| 100                             | 1545                        |
| 90                              | 1390                        |
| 80                              | 1235                        |
| 70                              | 1080                        |
| 60                              | 925                         |
| 50                              | 770                         |
| 40                              | 620                         |
| 30                              | 465                         |
| 20                              | 310                         |
| 10                              | 155                         |

Liều khởi đầu không nên dưới 15 mg/kg, ngay cả ở bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình.

Nên dùng liều khởi đầu 15 mg/kg thể trọng cho những bệnh nhân thận không hoạt động để nhanh chóng đạt được nồng độ điều trị trong huyết thanh. Liều cần duy trì nồng độ ổn định là 1,5 mg/kg/24 giờ. Những bệnh nhân ở giai đoạn cuối suy thận, thực tế nên dùng liều duy trì một lần từ 250 mg đến 1000 mg cách khoảng vài ngày hơn là dùng liều hàng ngày.

Ở bệnh nhân vô niệu, liều khuyến dùng là 1000 mg mỗi 7 ngày.

**CHÚ Ý:** Khi đã biết nồng độ creatinin trong huyết thanh, có thể dùng công thức sau làm trên giá trị, cân nặng, tuổi tác bệnh nhân) để tính nồng độ thanh thải creatinin. Nếu creatinin huyết thanh cho thấy chức năng thận ở trạng thái ổn định, tỉ lệ như sau:

Nam:  $\text{Thế trọng (kg)} \times (140 - \text{số tuổi})$   
 $72 \times \text{creatinin huyết thanh (mg/dl)}$

Nữ:  $0,85 \times \text{trị số trên}$

Nếu creatinin huyết thanh cho thấy chức năng thận không ở trạng thái ổn định, khi đó giá trị ước tính độ thanh thải creatinin trên không áp dụng được. Do đó, độ thanh thải tính theo công thức này có thể cho giá trị cao hơn ở những bệnh nhân bị các bệnh sau:

- 1) Giảm chức năng thận, như sốc, suy tim hoặc thiếu niệu.
- 2) Rối loạn mối liên quan bình thường giữa khối cơ và thể trọng như ở các bệnh nhân béo phì hoặc bệnh nhân bệnh gan, phụ hoặc tràn dịch màng bụng.
- 3) Bệnh nhân có thể trạng yếu, suy dinh dưỡng hoặc bất động.

An toàn và hiệu quả của việc dùng vancomycin tiêm vào khoang dưới nhện chưa được tổng kết qua y văn.

#### Hướng dẫn cách dùng

**Liều chứa 500 mg vancomycin hydrochlorid**  
Việc hoàn nguyên bột đồng khả để tiêm được thực hiện ngay trước khi dùng bằng cách thêm vào 10 ml nước vô khuẩn pha tiêm. Sau khi hoàn nguyên, lọ có dung dịch 50 mg/ml. **CẦN PHẢI PHA LOÃNG THÊM.**

Dung dịch được hoàn nguyên chứa 500 mg vancomycin phải được tiếp tục pha loãng với ít nhất 100 ml dung môi. Pha loãng sao cho đạt nồng độ từ 2,5 g/l đến 5,0 g/l và truyền liên tục trong thời gian ít nhất 60 phút.

**Liều chứa 1 g vancomycin hydrochlorid**  
Việc hoàn nguyên bột đồng khả để tiêm được làm ngay trước khi dùng bằng cách thêm vào 20 ml nước vô khuẩn pha tiêm. Sau khi hoàn nguyên, lọ có dung dịch 50 mg/ml. **CẦN PHẢI PHA LOÃNG THÊM.**

Dung dịch được hoàn nguyên chứa 1 g vancomycin phải được tiếp tục pha loãng với ít nhất 200 ml dung môi. Pha loãng sao cho đạt nồng độ từ 2,5 g/l đến 5,0 g/l và truyền liên tục trong thời gian ít nhất 60 phút.

**Tương thích với các thuốc khác và dung dịch tiêm tĩnh mạch.**

Về phương diện hóa học, dung dịch đã được sau khi pha loãng với dung dịch Dextrose 5% hoặc dung dịch Natri Chlorid 0,9% hoặc dung dịch Ringer có thể bảo quản trong tủ lạnh trong 14 ngày mà không mất hàm lượng đáng kể.

Dung dịch đạt được sau khi pha loãng với các dung dịch sau có thể bảo quản trong tủ lạnh 96 giờ:

Dextrose tiêm 5% & Natri Chlorid tiêm 0,9% U.S.P.  
Ringer Lactate tiêm U.S.P.  
Ringer Lactate tiêm U.S.P. & Dextrose tiêm U.S.P.  
Normosol® M & Dextrose 5%  
Natri Chlorid tiêm 0,9% U.S.P. Isolyte® E

Ringer acetate tiêm.

Về phương diện vi sinh, sau khi pha nên dùng ngay, nếu không dùng ngay, thời gian và điều kiện bảo quản trước khi dùng là trách nhiệm của người sử dụng và thường không được quá 24 giờ ở 2-8°C, trừ khi việc pha loãng được thực hiện trong điều kiện vô trùng đã được thẩm định và có kiểm soát chặt chẽ.

Dung dịch vancomycin có pH axit nên có ảnh hưởng đến độ ổn định tự nhiên các thuốc khác.

**Phải kiểm tra bằng mắt các hạt tiềm ẩn và sự đổi màu đối với các được phẩm dùng qua đường tiêm khi có thể nhìn qua được dung môi và lọ thuốc.**

**CHỐNG CHỈ ĐỊNH:**  
Chống chỉ định dùng vancomycin cho những bệnh nhân đã biết bị quá mẫn với kháng sinh này.

#### CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG ĐẶC BIỆT KHI SỬ DỤNG THUỐC

##### Cảnh báo

Dùng tiêm bolus nhanh (vì dụ trong vài phút) có thể gây hạ huyết áp và ngừng tim. Nên pha loãng vancomycin và truyền trong thời gian không dưới 60 phút, để tránh các phản ứng do truyền thuốc nhanh. Ngưng truyền, thường là cách xử trí tức thời khi gặp những phản ứng này.

Đã có báo cáo gặp nhiễm độc cơ quan thính giác, ở những bệnh nhân dùng qua liều hoặc có di chứng tổn thương thính giác (như aminoglycosid).

Nên thận trọng khi dùng vancomycin ở những bệnh nhân suy thận, do nồng độ thuốc trong máu cao và kéo dài, do vậy nên cần nhắc điều chỉnh liều lượng vancomycin hydrochlorid ở những bệnh nhân này.

Để giảm tối đa nguy cơ nhiễm độc thần kinh điều trị cho bệnh nhân suy thận tiến triển hoặc các bệnh nhân điều trị đồng thời với một aminoglycosid, nên kiểm soát liên tục chức năng thận và đặc biệt chú ý đến tăng liều lượng chất bệnh nhân suy thận như đã nêu trên.

Đã có báo cáo viêm ruột kết màng giả với tất cả các kháng sinh phổ rộng (bao gồm macrolid, cephalosporin và penicilin bán tổng hợp), nên cần nhắc chẩn đoán mối tương quan này ở các bệnh nhân bị tiêu chảy sau khi dùng kháng sinh. Mức độ có thể từ nhẹ đến đe dọa tính mạng. Trường hợp viêm ruột kết màng giả nhẹ, chỉ cần ngưng dùng thuốc, các trường hợp vừa và nặng cần áp dụng các biện pháp thích hợp.

Trường hợp sử dụng kháng sinh nhiều ngày, nên xem xét khả năng xảy ra sự phát triển quá mức của các vi khuẩn đề kháng. Cần theo dõi bệnh nhân chặt chẽ. Nếu bị nhiễm xảy ra trong khi điều trị, cần thực hiện các biện pháp thích hợp.

**Thận trọng**  
Đã có báo cáo giảm bạch cầu trung tính có hồi phục ở các bệnh nhân dùng vancomycin hydrochlorid. Nên định kỳ kiểm tra số lượng bạch cầu ở các bệnh nhân điều trị kéo dài. Những bệnh nhân đang dùng đồng thời với các thuốc gây giảm bạch cầu trung tính nên định kỳ kiểm tra số lượng bạch cầu.

Nên dùng vancomycin hydrochlorid qua đường tĩnh mạch. Đau, kích ứng và hoại tử ở vị trí tiêm có thể xảy ra khi tiêm vancomycin hydrochlorid qua đường tiêm bắp hoặc thoát mạch do sơ xuất. Có thể gặp phải viêm tĩnh

mạch huyết khối, theo đó mức độ nặng và xuất độ sẽ được giảm tối thiểu bằng cách dùng dung dịch pha loãng và truyền chậm (2,5 đến 5 giờ) và thay đổi vị trí tiêm.

Đã có báo cáo gặp các tác dụng phụ do tiêm truyền (bao gồm hạ huyết áp, nóng bừng, ban đỏ, mảy đay và ngứa) tăng khi dùng chung với thuốc gây mê. Có thể giảm thiểu các tác dụng phụ do tiêm truyền bằng cách truyền vancomycin trong 60 phút trước khi gây mê.

Đã có báo cáo khi dùng vancomycin hydrochlorid qua đường nội phúc mạc trong khi thăm khám phúc mạc liên tục ngoại trừ gặp hội chứng viêm phúc mạc do hóa chất. Hội chứng này từ mất khi ngưng dùng vancomycin qua đường nội phúc mạc.

**Trẻ em:** Ở trẻ sinh non và trẻ sơ sinh, cần xác định nồng độ vancomycin trong huyết thanh. Ngoài ra, thấy khi dùng đồng thời vancomycin và thuốc gây mê có sự tương quan với ban đỏ và nóng bừng kiểu histamine ở trẻ em gặp phải.

Người cao tuổi: Nên điều chỉnh liều khuyến dùng ở người cao tuổi vì chức năng thận giảm.

#### SỬ DỤNG TRONG THỜI KỲ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ

Trong một nghiên cứu lâm sàng dùng qua đường tĩnh mạch cho các bà mẹ đang mang thai để điều trị nhiễm khuẩn nặng do staphylococci, người ta không ghi nhận thấy tương hợp đặc liên quan thần kinh cảm giác hoặc độc thần do vancomycin ở thai nhi. Vancomycin hydrochlorid được tìm thấy ở máu dây rốn. Số bệnh nhân trong nghiên cứu này còn hạn chế và chỉ dùng vancomycin hydrochlorid vào quý hai và ba của thai kỳ. Chưa được biết vancomycin có gây tổn thương bào thai khi dùng trong lúc mang thai hoặc ảnh hưởng đến khả năng sinh sản hay không.

Vì các nghiên cứu về sinh sản ở động vật không phải luôn đúng ở người, chỉ dùng vancomycin cho phụ nữ mang thai khi thật sự cần thiết.

Chưa biết thuốc có qua sữa mẹ không. Nên thận trọng khi dùng vancomycin cho phụ nữ đang nuôi con bú. Vì các tác dụng bất lợi có thể xảy ra ở trẻ đang bú sữa mẹ, nên quyết định hoặc ngưng cho bú hoặc ngưng dùng thuốc, sau khi cân nhắc sự cần thiết của việc dùng thuốc cho người mẹ.

#### TÁC ĐỘNG CỦA THUỐC KHÍ LÁI XE VÀ VẤN HÀNH MÁY MÓC

Người ta vẫn chưa xác định liều vancomycin có ảnh hưởng đến khả năng lái xe của bệnh nhân không.

#### TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC, CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC

Người ta thấy khi dùng đồng thời vancomycin và thuốc gây mê có sự tương quan với ban đỏ và nóng bừng kiểu histamine và phản ứng phản vệ.

Cần quan sát thận trọng khi dùng đồng thời cũng như dùng lần lượt toàn thân hoặc tại chỗ các thuốc gây độc thần kinh và/hoặc độc thần mạnh như amphotericin B, aminoglycosid, bacitracin, polymixin B, colistin, viomycin, cisplatin.

#### TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR)

**Tác dụng phụ do tiêm truyền:** Truyền nhanh vancomycin hydrochlorid, bệnh nhân có thể bị phản ứng phản vệ, bao gồm hạ huyết áp, khó thở kèm khó khò, mảy đay hoặc ngứa. Cũng thấy ban đỏ ở cổ, đầu và cơ thể có đốm và lũng. Các phản ứng này thường hết trong vòng 20 phút nhưng có thể kéo dài đến hàng giờ. Các tác dụng như thể hiếm xảy ra nếu truyền vancomycin hydrochlorid chậm trên 60 phút.

Truyền tĩnh mạch vancomycin hydrochlorid chậm (tốc độ 10 mg/phút hoặc chậm hơn) làm giảm đáng kể khả năng xảy ra phản ứng phản vệ.

**Độc thần:** Hiếm khi có báo cáo gặp phải suy thận, chủ yếu phát hiện qua nồng độ urê và creatinin huyết tăng đặc biệt ở những bệnh nhân dùng liều cao vancomycin hydrochlorid. Một số hiếm trường hợp viêm thần kinh ở bệnh nhân dùng đồng thời với aminoglycosid hoặc đã có rối loạn chức năng thần trước đó. Chứng rối loạn huyết biến mất khi ngưng dùng vancomycin hydrochlorid.

**Hệ tiêu hóa:** Viêm ruột kết màng giả có thể xảy ra trong hoặc sau khi điều trị bằng kháng sinh.

**Độc tinh thần thính giác:** Đã gặp phải một số trường hợp độc thần thính giác vancomycin hydrochlorid, phần lớn là ở bệnh nhân bị rối loạn thính giác đã được điều trị hoặc những bệnh nhân đang dùng đồng thời một thuốc gây độc cho thính giác. Hiếm gặp chóng mặt, chóng váng và ù tai.

**Máu và kết quả các lâm sàng:** Đã có báo cáo giảm bạch cầu trung tính có hồi phục, xuất hiện khoảng 1 tuần trở đi sau khi bắt đầu trị bằng vancomycin hydrochlorid hoặc sau khi đã dùng tổng liều trên 25 g. Giảm bạch cầu trung tính hồi phục nhanh chóng khi ngưng dùng vancomycin.

Hiếm gặp giảm tiểu cầu và mất bạch cầu hạt có hồi phục, tuy nhiên người ta vẫn chưa chứng minh được mối tương quan này.

**Viêm tĩnh mạch huyết khối:** Đã có báo cáo bị viêm ở vị trí tiêm.

**Các rối loạn khác:** Phản ứng phản vệ, sốt do thuốc, rét run, buồn nôn, tăng bạch cầu ưa eosin, phát ban (viêm da đỏ vảy), bệnh da bóng nước, viêm mạch, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc đã được báo cáo gặp phải khi dùng vancomycin, tuy nhiên hiếm gặp. Viêm màng bụng do hóa chất được báo cáo sau khi dùng vancomycin qua đường nội phúc mạc.

**Thông báo cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.**

#### QUẢ LIỀU

Khuyến cáo nên điều trị hỗ trợ bằng cách duy trì lọc cầu thận.

Thẩm tách máu ít có khả năng loại trừ vancomycin. Lợi ích việc lọc máu qua hạt nhựa Amberlite XAD-4 còn hạn chế. Người ta vẫn chưa xác định được lợi ích của thuốc lợi tiểu và việc thẩm tách máu trong trường hợp quả liều vancomycin.

Để xử lý quả liều, nên cân nhắc các khả năng quả liều các loại thuốc khác nhau, tương tác thuốc và được đồng hợp ở từng trường hợp bệnh nhân.

#### TƯƠNG KÝ

Dung dịch vancomycin hydrochlorid có pH acid, nên tương kỵ với các chế phẩm kiềm và các thuốc không bền vững ở pH thấp. Đã thấy có tương kỵ giữa vancomycin với aminophyllin, aztreonam, barbiturat, các phenobarbiton, benzylpenicilin (đặc biệt là trong dung dịch dextrose), ceftazidim, ceftriaxon, cloramphenicol natri, dexamethason natri phosphat, dung dịch tăng thể tích huyết tương, gelatin hoặc polygelin, heparin natri, idarubicin, methicilin natri, natri bicarbonat, ticarcilin, và warfarin natri. Lưu ý khả năng kết tủa tăng khi nồng độ vancomycin càng cao. Khuyến cáo rửa sạch dây truyền bằng nước muối giữa những lần dùng các kháng sinh này và dùng vancomycin dưới dạng dung dịch pha loãng (nồng độ đến 5 mg/ml). Các báo cáo về tương kỵ nhiều khi còn chưa được nhất. Nồng độ dung dịch và thành phần các dung dịch dùng pha loãng cũng ảnh hưởng đến tính tương kỵ.

**ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:** Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C, trong bao bì gốc. Dung dịch hoàn nguyên có thể bảo quản trong 96 giờ ở 2-8°C.

**HẠN DÙNG:** 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

**CƠ SỞ SẢN XUẤT: VIANEX S.A. - Plant C,**  
16th km Marathonos Avenue, 15351, Pallini, Attiki, Hy Lạp.

**NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC:** 03/11/2016

**41101001/0**  
**100**